Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Laborchemische Untersuchungen nach subtotaler Dünndarmresektion und nach Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten an Göttinger Zwergschweinen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Jürgen Kratzenstein
aus Hahausen

1977

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Laborchemische Untersuchungen nach subtotaler Dünndarmresektion und nach Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten an Göttinger Zwergschweinen

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Jürgen Kratzenstein
aus Hahausen

1977

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. R. Lempp

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Kieninger

2. Berichterstatter: Professor Dr. L. Koslowski

Herrn Privatdozent Dr. med. Kieninger danke ich sehr für das überlassene Thema und für die Durchsicht der Manuskripte.

Herrn Dr. Dr. Schmid danke ich herzlich für die Unterstützung bei der Durchführung der laborchemischen Untersuchungen.

Herrn P. Breitfeld und der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen gilt mein Dank für die statistischen Berechnungen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0081

Meinen Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.0.	EINLEITUNG	1
2.0.	EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN	3
2.1.	Versuchstiere	3
2.1.1.	Auswahl	3
2.1.2.	Gruppeneinteilung der Versuchstiere	3
2.1.3.	Operationstechnik	5
2.1.3.1.	Subtotale Dünndarmresektion	5
2.1.3.2.	Subtotale Dünndarmresektion mit Segment-gegenschaltung	5
2.1.4.	Ernährung der Versuchstiere	5
	Abbildung 1: Dünndarmresektions- und Gegenschaltmodelle beim Göttinger Zwergschwein	6
2.1.5.	Vitamin B_{12}- Substition	7
2.2.	Material und Methodik	8
2.2.1.	Material	8
2.2.2.	Methodik	9
2.2.2.1.	Glycerin	9
2.2.2.2.	Gesamtlipide	10
2.2.2.3.	Phosphatide	12
2.2.2.4.	Veresterte Fettsäuren	12
2.2.2.5.	Gesamteiweiß	14
2.2.2.6.	Albumin	14
2.2.2.7.	Harnstoff	15
2.2.2.8.	Lactatdehydogenase	15
2.2.2.9.	Serum-glutamat-oxalat-transaminase	15
2.2.2.10.	Bilirubin	16
2.2.2.11.	Glucose	16
2.2.2.12.	Cholesterin	17
2.2.2.13.	Calcium	17
2.2.2.14.	Chlorid	18
2.2.2.15.	Natrium und Kalium	18
2.2.2.16.	Erythrocyten, Haemoglobin und Haematokrit	18

3.0. ERGEBNISSE 19
3.1. Darstellungsform der Ergebnisse 19
3.2. Beschreibung der Ergebnisse 20
3.2.1. Natrium und Chlorid; Abbildung 2 20
3.2.1.1. Natrium; P-Werte; Tabelle 1 21
3.2.1.2. Chlorid; P-Werte; Tabelle 2 22
3.2.2. Kalium und Calcium; Abbildung 3 23
3.2.2.1. Kalium; P-Werte; Tabelle 3 24
3.2.2.2. Calcium; P-Werte; Tabelle 4 25
3.2.3. Gesamteiweiß und Albumin; Abbildung 4 26
3.2.3.1. Gesamteiweiß; P-Werte; Tabelle 5 27
3.2.3.2. Albumin; P-Werte; Tabelle 6 28
3.2.4. Harnstoff; Abbildung 5 29
3.2.4.1. Harnstoff; P-Werte; Tabelle 7 30
3.2.5. L D H; Abbildung 6 31
3.2.5.1. L D H; P-Werte; Tabelle 8 32
3.2.6. S G O T; Abbildung 7 33
3.2.6.1. S G O T; P-Werte; Tabelle 9 34
3.2.7. Bilirubin; Abbildung 8 35
3.2.7.1. Bilirubin; P-Werte; Tabelle 10 36
3.2.8. Glucose; Abbildung 9 37
3.2.8.1. Glucose; P-Werte; Tabelle 11 38
3.2.9. Gesamtlipide; Abbildung 10 39
3.2.9.1. Gesamtlipide; P-Werte; Tabelle 12 40
3.2.10. Veresterte Fettsäuren; Abbildung 11 41
3.2.10.1. Veresterte Fettsäuren; P-Werte; Tabelle 13 42
3.2.11. Cholesterin; Abbildung 12 43
3.2.11.1. Cholesterin; P-Werte; Tabelle 14 44
3.2.12. Freies Glycerin und Gesamtglycerin; Abb. 13 45
3.2.12.1. Freies Glycerin; P-Werte; Tabelle 15 46
3.2.12.2. Gesamtglycerin; P-Werte; Tabelle 16 47
3.2.13. Phosphatide; Abbildung 14 48
3.2.13.1. Phosphatide; P-Werte; Tabelle 17 49
3.2.14. Haemoglobin, Haematokrit und Erythrocyten; Abbildung 15 50
3.2.14.1. Haemoglobin; P-Werte; Tabelle 18 51
3.2.14.2. Haematokrit; P-Werte; Tabelle 19 52

3.2.14.3. Erythrocyten; P-Werte; Tabelle 20 53

4.0. DISKUSSION 54

5.0. ZUSAMMENFASSUNG 58

ANHANG

Tabelle 1: Zusammenstellung der Mittelwerte der einzelnen Versuchstiergruppen

Tabelle 2: Zusammenstellung der signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen operierten Tierkollektiven und den Normaltieren

LITERATURVERZEICHNIS

1.0. EINLEITUNG

Subtotale Dünndarmresektionen können im Neugeborenen- und im Säuglingsalter erforderlich werden bei angeborenen Fehlbildungen, z.B. bei multiplen Dünndarmatresien und Dünndarmduplikaturen, beim Volvulus, bei der Invagination und bei der Inkarzeration des Dünndarmes in Zwerchfelldefekte (42, 50, 53).
Beim Erwachsenen können thrombotischer oder embolischer Verschluß der Mesenterialgefäße, Volvulus, Invagination, Ileus infolge multipler Verwachsungen, traumatische Schädigung von Mesenterium und Dünndarm, ausgedehnter bzw. rezidivierender Morbus Crohn und Tumorbefall des Mesenteriums zum subtotalen Dünndarmverlust führen (11 , 36, 53).

Man spricht von einer subtotalen Dünndarmresektion, wenn mehr als 200 cm Dünndarm entfernt wurden (16, 29, 55). WINCHESTER hat den Begriff allgemeiner definiert: ' eine subtotale Dünndarmresektion liegt vor, wenn eine Mangelernährung daraus resultiert '.
Klinische Anwendung fand das Verfahren bisher jedoch in nur wenigen Fällen (36, 64, 66). Man weiß, daß die Folgen einer subtotalen Dünndarmresektion von der Länge des Restdünndarmes (die kritische Grenze liegt bei 20 bis 30 %) (16, 19, 57, 61), vom Ort der Resektion (ob proximaler oder distaler Dünndarm) (5, 23, 33) und dem Vorhandensein oder Fehlen der Ileocoecalklappe abhängen. Ferner hängt das Ausmaß der Resorptionsstörungen bzw. das Kompensationsvermögen des Darmes ab vom Zustand des verbliebenen Dünndarmrestes (ob mit oder ohne entzündlichen Veränderungen oder Ernährungsstörungen), der Funktion der übrigen Verdauungsorgane (Magen, Colon, Leber und besonders des Pankreas) und vom zeitlichen Abstand zur Operation (40).

In der Mehrzahl der Fälle führt die subtotale Dünndarmresektion zu Durchfällen mit Steatorrhoe, Anaemie, Mal-

digestion, Malabsorption und schließlich zum Tode infolge Hungerkachexie (9, 18, 19, 28, 54, 64, 65, 68).
Zur Verbesserung der Resorptionsleistung des verbliebenen Dünndarmrestes wird daher seit einigen Jahren der Versuch gemacht, durch Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten (1, 30, 40) die Passage des Speisebreies im Restdarm zu verlangsamen (26, 41, 52). Erstmals angewandt wurde dieses Verfahren bereits 1896 (44), aber erst 1959 griffen HAMMER et al. (27) dieses Behandlungsprinzip wieder auf, andere Untersucher folgten (2, 32, 38, 40, 41, 51, 58, 60).

Es wurde deshalb der Versuch unternommen das Gegenschaltungsprinzip am Dünndarm tierexperimentell zu untersuchen.
Ziel der vorliegenden Untersuchungen war es, nach subtotaler Dünndarmresektion am Schwein, mit und ohne Gegenschaltung von Segmenten, laborchemische Blutuntersuchungen durchzuführen und die gewonnenen Ergebnisse mit denen eines Normaltierkollektives zu vergleichen (40).

2.0. EIGENE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

2.1. Versuchstiere

2.1.1. Auswahl

Für die tierexperimentellen Untersuchungen wurden Göttinger Zwergschweine ausgewählt, weil sie als Allesfresser einen dem Menschen ähnlichen Intestinaltrakt haben (40). Die Untersuchungen wurden an insgesamt 53 Tieren durchgeführt, wobei eine Gruppe Normaltiere mit operierten Tieren verglichen wurde.

2.1.2. Gruppeneinteilung der Versuchstiere

Gruppe I

	Normaltiere [NT] *
Anzahl:	n = 6
Durchschnittsgewicht:	32 kg (27 - 47 kg)
Zustand:	lebhaft, gesundes Aussehen, unauffällige Haut
Stuhl:	weich geformt bis fest

Gruppe II

Resektionstyp:	Jejunumtiere o h n e Gegenschaltung [S_a] (Dünndarmrest: 100 cm Jejunum, 10 cm Ileum)
Anzahl:	n = 7
Durchschnittsgewicht:	27 kg (18 - 38 kg)
Zustand:	abgemagert, Haut entzündlich verändert, Haarausfall
Stuhl:	breiig bis dünnflüssig
Blutentnahme:	3 Monate postoperativ

Anmerkung: * NT, S_a usw. werden auch in Kap. 3.0. verwendet

Gruppe III

Resektionstyp: Ileumtiere o h n e Gegenschaltung [S_b]
(Dünndarmrest: 100 cm Ileum, 10 cm Jejunum)
Anzahl: n = 5
Durchschnittsgewicht: 32 kg (24 - 47 kg)
Zustand: mäßige bis starke Abmagerung, rissige entzündete Haut, Haarausfall
Stuhl: weich bis breiig, geformt
Blutabnahme: 3 Monate postoperativ

Gruppe IV

Resektionstyp: Jejunumtiere m i t Gegenschaltung [RS_a]
(Dünndarmrest: 100 cm Jejunum, 10 cm Ileum; Gegenschaltung von 5 oder 10 cm langen Segmenten, s. Abb. 1, Modelle A - C)
Anzahl: n = 20
Durchschnittsgewicht: 24 kg (14 - 45 kg)
Zustand: stark abgemagert, schuppende, rissige Haut
Stuhl: breiige Konsistenz
Blutabnahme: 4 Monate postoperativ

Gruppe V

Resektionstyp: Ileumtiere m i t Gegenschaltung [RS_b]
(Dünndarmrest: 100 cm Ileum, 10 cm Jejunum; Gegenschaltung von 5 oder 10 cm langen Segmenten, s. Abb. 1, Modelle D - F)
Anzahl: n = 15
Durchschnittsgewicht: 35 kg (23 - 58 kg)
Zustand: nicht abgemagert, nur bei einigen Tieren Schuppenbildung der Haut, Haarausfall
Stuhl: weich bis fest geformt
Blutabnahme: 3 - 4 Monate postoperativ

Eine Unterteilung der Tiergruppen mit Gegenschaltung nach der Segmentlänge (5 bzw. 10 vm) und nach der Segmentlokalisation wurde nicht vorgenommen, da die Anzahl der Tiere in den einzelnen Gruppen für eine statistische Auswertung zu gering war.
Die röntgenologischen Passagezeitbestimmungen zeigten außerdem, daß zwischen den Versuchstiergruppen mit unterschiedlich langen bzw. lokalisierten Segmenten keine signifikanten Abweichungen hinsichtlich einer Passagezeitverlängerung vorlagen (40).

2.1.3. Operationstechnik

2.1.3.1. Subtotale Dünndarmresektion

Bei sämtlichen Versuchstieren wurde eine 90 % ige Dünndarmresektion vorgenommen (durchschnittliche Dünndarmlänge beim Göttinger Zwergschwein 11 m), wobei je nach Resektionstyp 100 cm Jejunum und 10 cm Ileum bzw. 100 cm Ileum und 10 cm Jejunum belassen wurden. Die Wiederherstellung der Dünndarmkontinuität erfolgte durch eine termino-terminale Anastomosierung.

2.1.3.2. Subtotale Dünndarmresektion mit Segmentgegenschaltung

Unter Verwendung der gleichen Resektionsmodelle wurden Segmente von 5 bzw. 10 cm Länge in der Mitte oder am Ende, oder an beiden Stellen des verbliebenen Dünndarmrestes anisoperistaltisch interponiert (s. Abb. 1, Modelle A - F).

2.1.4. Ernährung der Versuchstiere

Die Fütterung der Tiere erfolgte mit 2 x 400 g Schweinemast-Fertigfutter ('Ringmast') - Raiffeisen-Kraftfutter GmbH, täglich.

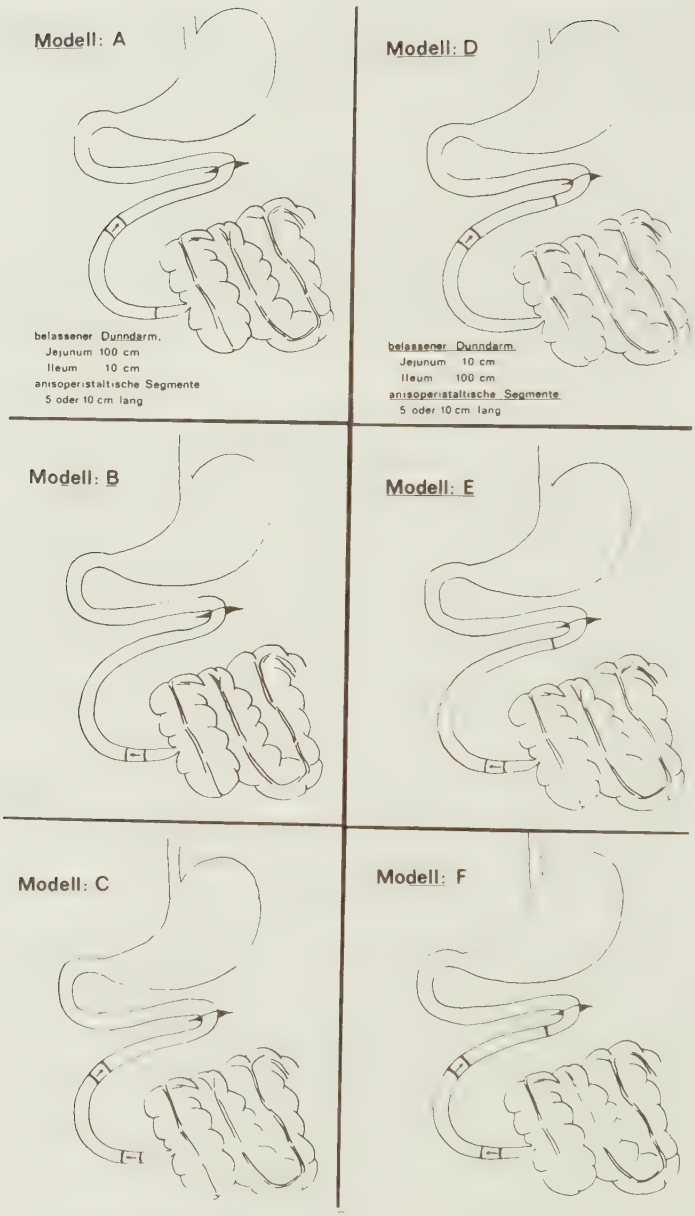


Abb. 1: Dünndarmresektions- und Gegenschaltmodelle beim Göttinger Zwergschwein (s. auch Kap. 2.1.2.)

Das Futter hatte folgende Zusammenstzung:

51 %	Futtergetreideschrot (25 % Weizen, 17 % Gerste, 9 % Hafer)
13 %	Sojaschrot
8 %	Maiskleberfutter
8 %	Tapiokamehl
7 %	Weizenkleie
4 %	Futtermehl
1,5 %	Mineralstoffmischung für Schweine
2 %	Fischvollmehl
2 %	Tiermehl
1,9 %	Melasse
0,54 %	Vitaminvormischung für Schweine
0,06 %	antibiotische Vormischung (12 mg OPC/OLE-Thaomycin) je kg Mischfutter
100,0 %	Bilanz

2.1.5. Vitamin B_{12}- Substition

Die ileum - resezierten Tiere erhielten in 6 - wöchentlichen Abständen eine Dosis von 200 µg Vitamin B_{12} i.m. injiziert, um das Auftreten einer perniziösen Anaemie zu verhindern.

2.2. Material und Methodik

2.2.1. Material

Das Blut für die Ermittlung der verschiedenen Blutparameter (siehe Kap. 2.2.2.) wurde der Vena subclavia bzw. der Vena cava superior entnommen. Ein Teil des so gewonnenen Blutes wurde für die Bestimmung der hämatologischen Werte sofort mit E D T A (Äthylen - diamin - tetraacetat) versetzt. Das gesamte Blut wurde bei - 25 °C bis zur biochemischen Auswertung aufbewahrt.

Die Blutentnahme geschah bei den subtotal resezierten Schweinen 6 Wochen postoperativ, bei den mit anisoperistaltischen Segmenten versehenen Tieren 3 Monate postoperativ jeweils vormittags am nüchternen Tier unter Sedierung mit Stresnil^{R} (Hersteller: Fa. Janssen GmbH). Die Entnahme zu verschiedenen Zeitpunkten war deshalb erforderlich, weil die subtotal resezierten Tiere ohne Gegenschaltung nur eine kurze Überlebenszeit hatten (in der Regel nicht mehr als 3 Monate).

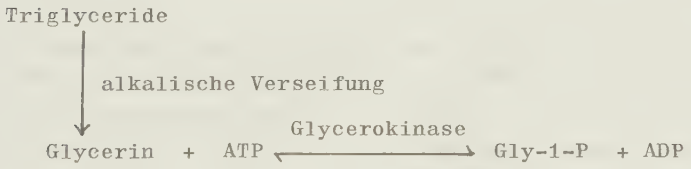
2.2.2. Methodik

Die Untersuchungen wurden im Labor der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen durchgeführt.

2.2.2.1. Glycerin

Die enzymatische Bestimmung der Konzentration des Glycerins im Serum erfolgte nach der 'Biochemica-Test-Combination' (Hersteller: Fa. Böhringer Mannheim GmbH, Bestellnummer 15989).

Die Methode basiert auf Arbeiten von M. EGGSTEIN, F.H. KREUTZ und F.H. SCHMID (20, 21, 49).
Das Glycerin ensteht nach alkalischer Verseifung (mit äthanolischer Kalilauge) der Triglyceride. Das so entstandene Gesamtglycerin wird unter katalytischer Wirkung der Glycerokinase in Glycerin-1-phosphat umgewandelt.



Die Resynthese der ATP erfolgt durch Transphosphorylierung des Phosphoenolpyruvates, Syntheseprodukt ist Pyruvat.

Bei der sich anschließenden Hydrierung des Pyruvates zu Lactat durch LDH wird $NADH_2$ zu NAD^+ oxydiert.

$$\text{Pyruvat} + NADH_2 \xleftarrow{\text{LDH}} \text{Lactat} + NAD^+$$

Da die Glycerophosphatbildung quantitativ mit $NADH_2$ korreliert und die Oxydation von $NADH_2$ zu NAD^+ durch Abnahme der Lichtabsorption bei einer Wellenlänge von 366 nm erfaßbar ist, läßt sich die Konzentration an Gesamt-Glycerin photometrisch bestimmen.
Das freie Glycerin bekommt ergibt sich genauso, jedoch wird die Bestimmung vor der alkalischen Verseifung durchgeführt.

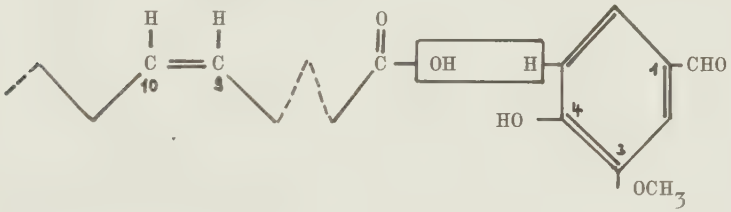
2.2.2.1.1.
Das Serum wird mit äthanolischer Kalilauge gemischt, verschlossen, 20 bis 30 min. in ein Wasserbad von 55 bis 77 °C gestellt, abgekühlt und mit Magnesiumsulfatlösung versetzt. Nach dem Zentrifugieren (Kühlzentrifuge mit 3000 U/min) werden die Extinktionen E_1 und E_2 bei einer Wellenlänge von 366 nm gemessen (Photometer PL 4, Hersteller: Fa. Zeiss, Oberkochen).
Mit der Extinktionsdifferenz ($E_1 - E_2$) errechnet sich:

a) Freies Glycerin
b) Gesamt-Glycerin

2.2.2.2. Gesamt-Lipide

Die Bestimmung der Konzentration der Gesamt-Lipide erfolgte nach der 'Biochemica-Test-Combination' der Fa. Böhringer Mannheim GmbH, Bestellnummer 15991.
Diese Methode stützt auf Arbeiten von KIRSCH und ZÖLLNER (14, 15, 70), die die Sulfo-phosphovanillin-Reaktion, S P V - Reaktion mit Schwefelsäure, Phosphorsäure und Vanillin für kleinste Lipidmengen überprüft und vereinfacht haben.
Grundlage dieser Reaktion ist eine Verbindung der Abbauprodukte ungesättigter Lipide mit aromatischen Aldehyden (70).

Die gebildete Färbung ensteht durch Reaktion von Vanillin und Phosphorsäure mit den durch die Schwefelsäure fraktionierten Substanzen der Lipide.
Bei diesen Stoffen soll es sich um Ketone bzw. um solche mit benachbarten Hydroxylgruppen handeln (70). Man vermutet eine Farbreaktion nach Miescher (47).



Ölsäure ($C_{18}H_{34}O_2$)

Vanillin (4-Hydroxy-3-methoxybenzaldehyd)

Die Extinktion der blaßrot gefärbten Verbindung ist der Lipidkonzentration proportional und wird bei einer Wellenlänge von 546 nm gemessen.
2.2.2.2.1.
Das Serum der zu untersuchenden Substanz wird mit Schwefelsäure gemischt, verschlossen in ein Wasserbad von 100 °C gebracht. Nach Abkühlung werden zu 0,1 ml dieser Lösung nochmals Schwefelsäure und Lösung 2 (bestehend aus Gesamt-Lipid-Reagenz mit 11,8 M Phosphorsäure und 13 mM Vanillin) gegeben.
Die Extinktion der Probe und die des Standards werden bei 546 nm gemessen, der Bruch dieser Größen multipliziert mit dem Faktor 1000 ergibt die Gesamt-Lipidkonzentration.
Die verwendete Mikroküvette hat eine Wandstärke von 1 cm; Hersteller: Fa. Hellma, Müllheim.

2.2.2.3. Phosphatide

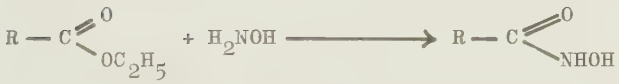
Die Bestimmung der Konzentration der Phosphatide im Serum erfolgte nach der 'Biochemica-Test-Combination' (Hersteller: Fa. Böhringer Mannheim GmbH, Bestellnummer 19920).
Die Methode gründet sich auf Vorschläge von BOGATZKI, ZILVERSMIT und DAVIS (8, 69).
Die Phosphatide werden zusammen mit dem Serumprotein durch Trichloressigsäure gefällt und der Niederschlag nach dem Zentrifugieren bei 180 - 200 °C oxydiert. Der Phosphatid--Phosphor bildet in saurer Lösung (mit Perchloressigsäure angesäuert) mit Ammoniummolybdat und Ammoniumvanadat die gelb tingierte Phosphovanadomolybdänsäure.
Die Extinktion dieser Säure ist der Phosphatkonzentration proportional und wird bei einer Wellenlänge von 405 nm abgelesen.
2.2.2.3.1.
Die Probe wird mit 1,2 N Trichloressigsäure versetzt und zentrifugiert. Der Niederschlag dient der Phosphatid--Phosphorbestimmung. Das so entstandene Reagenz wird mit 70 % iger Perchlorsäure p.a. und 30 % igem Wasserstoffperoxid p.a. angesäuert, die die Phosphatide im Paraffinbad bei 180 - 200 °C oxydieren (Paraffin dickflüssig, Hersteller: Fa. Merck, Art. 7160). Dem klaren Inhalt wird nach Abkühlung Ammoniummolybdat und Ammoniumvanadat zugegeben, die einen gelbgefärbten Komplex bilden.
Die Division der Extinktion der Probe durch den Phosphorstandard ergibt bei 405 nm die gesuchte Konzentration der Phosphatide im Serum.

2.2.2.4. Veresterte Fettsäuren

Die Bestimmung der Konzentration der veresterten Fettsäuren im Serum erfolgte nach den Angaben der Fa. Haury, München.
Die Methode beruht auf Vorschlägen von FRIED und HOEFLMAYR (23, 31).

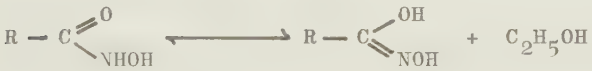
Die Fettsäureester im Serum werden durch Isopropylalkohol extrahiert und mittels alkalischer Hydroxylaminlösung in in quantitativer Reaktion in die Hydroxamsäuren überführt (in der Analyse wird die stabile Hydroxylaminhydrochlorid-lösung verwendet).

Hydroxylaminilyse

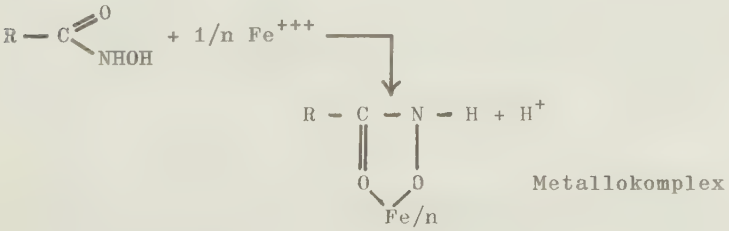


Hydroxylamin Hydroxamsäure

Die Hydroxamsäure kann in tautomerer Reaktion zur Hydroximinsäure weiterreagieren.



Die Hydroxamsäure ergibt mit einer Eisensalzlösung eine rotbraune Farbe, deren Intensität der Zahl der Ester-bindungen entspricht. Ein Trioleinstandard bildet die definierte Bezugsgröße für die Anzahl der Esterbindungen. Die Farbreaktion sieht nach FEIGL, ANGER und FREHDEN folgendermaßen aus(22)



Metallokomplex

2.2.2.4.1.
Zur Probe wird wasserfreier Isopropylalkohol gegeben. Dem abzentrifugierten Überstand fügt man 10 % ige Natronlauge und 11 % ige Hydroxylaminhydrochloridlösung zu. Nach Zugabe von 3,8 N HCl ensteht ein Farbniederschlag. Die Extinktion der Probe und die des Standards werden bei 546 nm gemessen und dann dividiert.
Die Konzentration [c] der veresterten Fettsäuren bezogen auf Triolein errechnet sich abschließend nach der Formel

$$[c] = 1000 \cdot \frac{E_{\text{Probe}}}{E_{\text{Standard}}} \quad [\text{mg}/100\ \text{ml}]$$

Die nun folgenden Bestimmungen wurden mit dem Technicon SMA 12/60 Autoanalyzer System^{R} (Hersteller: Fa. Technicon Instruments, Tarrytown USA) durchgeführt.

2.2.2.5. Gesamteiweiß
Der Nachweis beruht auf einer Modifikation der Biuretreaktion, welche besagt, daß die Kupferionen im alkalischen Milieu der Peptidbindung der Proteine angelagert werden. Es ensteht ein violett gefärbter Komplex.
2.2.2.5.1.
Das Serum wird in alkalischer Kupferionenlösung verdünnt und anschließend die Intensität des Farbkomplexes bei 550 nm bestimmt.

2.2.2.6. Albumin
Das Verfahren zur Bestimmung des Albumingehaltes beruht auf dessen Farbstoffbindevermögen mit 2-(4-Hydroxyazobenzol)

- Benzoesäure (HABA-Dye) und wurde von NESS beschrieben (48).
2.2.2.6.1.
Die Probe wird mit einem segmentierten Strom von HABA-Dye--Farbstofflösung und Phosphatpuffer, pH 6,5 (0,27 M PO_4^{3-}) vereinigt, die so enstandene Lösung gemischt und bei 505 nm gemessen.

2.2.2.7. Harnstoff

Diese Methode wurde von MARSH beschrieben (45).
2.2.2.7.1.
Harnstoff bildet in schwach saurer Lösung mit Diacetylmonoxim ein farbiges Produkt, dessen Farbintensität in Anwesenheit Thiosemicarbazid und Eisenionen sich verstärkt. Nach Erwärmen dieser Mischung auf 90° C (damit die Farbentwicklung beschleunigt abläuft) wird die Extinktion bei 520 nm festgestellt.

2.2.2.8. Lactatdehydrogenase

Die Methode beruht auf Ausführungen von HOCHELLA und WEINHOUSE (62). LDH katalysiert die Oxydation von 1-Lactat und NAD^+

$$\text{Lactat} + NAD^+ \xrightleftharpoons{\text{LDH}} \text{Pyruvat} + NADH + H^+$$

2.2.2.8.1.
Die Probe wird mit dem Substrat gemischt, mit INT (Tetrazoliumfarbstoff) versetzt, durch eine Schlange im Inkubationsbad geschickt und dann die Extinktion bei 505 nm gemessen.

2.2.2.9. Serum-glutamat-oxalat-transaminase

Die Methode zur Bestimmung der SGOT wurde von RUSH beschrieben, der die Arbeit von LEVINE und HILL modifizierte (62).

Sie beruht auf der photometrischen Messung der Abnahme der NADH-Konzentration pro Zeiteinheit.

2.2.2.9.1.

Um folgende Reaktion zu starten wird die Probe mit dem Substrat gemischt und durch ein Inkubationsbad geschickt:

$$\text{l-Aspartat} + \text{Ketoglutarat} \xleftrightarrow{\text{GOT}} \text{Oxalacetat} + \text{l-Glutamat}$$

Die Konzentration von Oxalacetat und l-Glutamat pro Zeiteinheit ist der SGOT-Aktivität im Serum proportional. Oxalacetat reagiert weiter in einer Indikatorreaktion mit $NADH_2$ in Anwesenheit der Malat-Dehydrogenase (MDH) zu Malat:

$$\text{Oxalacetat} + NADH_2 + H^+ \xleftrightarrow{\text{MDH}} \text{Malat} + NAD^+$$

Die Abnahme der NADH-Konzentration pro Zeiteinheit wird bei 340 nm gemessen. NAD^+ absorbiert bei dieser Wellenlänge nicht.

2.2.2.10. Bilirubin

Die Ausführungen dieser Methode gründen sich auf Beschreibungen von JENDRASSIK, GROF, GOMBINO und SCHREIBER (24, 35).

2.2.2.10.1.

Serum-Bilirubin reagiert mit dissoziierter p-Aminobenzolsulfonsäure (Sulfanilsäure) in Anwesenheit eines Coffein--Natrium-Benzoat-Reagenzes zu einem Azofarbstoff, der in alkalischer Lösung blau ist. Die Extinktion dieses Farbstoffes wird bei 600 nm gemessen.

2.2.2.11. Glucose

Diese Methode beruht auf einer Modifikation der Vorschläge

von BROWN, BITTNER und Mc CLEARY (6, 12).

2.2.2.11.1.

Die Probe wird mit Natriumkarbonlösung gemischt (um eine Störung durch die Ascorbinsäure und Sulfhydrilgruppen zu vermeiden). Ein Kupfer-(II)-neocuproin-chelat (Neocuproin-Indikatorlösung = 2,9-Dimethyl-1-10-Phenanthrolin--hydrochlorid, Hersteller: Fa. Technicon Instruments) wird mittels Glucose im alkalischen Milieu in den farbigen Kupfer-(I)-neocuproin-Komplex umgewandelt. Die Extinktion wird bei 460 nm bestimmt.

2.2.2.12. Cholesterin

Grunglage dieser Bestimmungsmethode ist eine Abänderung der LIEBERMANN-BURCHARD-Reaktion durch HUANG (34).

2.2.2.12.1.

Die Probe wird mit dem Reagenz (bestehend aus Eisessig, Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure) gemischt und durch eine Schlange geschickt. Anschließend wird die Extinktion des Analysenstromes bei 630 nm gemessen.

2.2.2.13. Calcium

Diese Methode beruht auf Beschreibungen von GITELMAN, KESSLER und WOLFMAN (25, 39).

2.2.2.13.1.

Das verdünnte Serum wird mit 0,3 N Salzsäure gemischt, um das proteingebundene Calcium freizusetzen und mit Magnesium zu verbinden. Das Produkt wird in den segmentierten Strom der Phthalein-purpurlösung (Kresolphthaleinkomplex) geleitet, welche mit Calcium unter Zugabe von Diäthylamin einen Farbkomplex bildet, dessen Extinktion bei 570 nm bestimmt wird.

2.2.2.14. Chlorid

Die titrimetrische Bestimmung der Chloridkonzentration im Serum wurde mit Merckotest Chlorid (Hersteller: Fa. Merck) durchgeführt.

2.2.2.14.1.

Die Chlorionen des Serums bilden mit dem Quecksilber-(II)-ionen der Meßlösung undissoziiertes Quecksilber-(II)--chlorid. Freie Quecksilber-(II)-ionen treten erst nach Bindung aller Chlorionen auf, welche dem Indikator Diphenycarbazon eine violette Färbung verleihen.

2.2.2.15. Natrium und Kalium

Die Natrium und Kaliumionen wurden flammenphotometrisch erfaßt (Eppendorf Flammenphotometer), Natrium bei der Na-Kennlinie von 589 nm, wobei das Serum in der Zerstäuberkammer in einer Verdünnung von 1:200 vorlag, Kalium bei der K-Kennlinie von 768 nm, das Serum wurde auf 1:20 verdünnt.

2.2.2.16. Ery throcyten, Hämoglobin, Hämatokrit

Die Ermittlung des Hämoglobingehaltes, des Hämatokritwertes und der Erythrocytenzahl geschah nach den üblichen Labormethoden.

3.0. ERGEBNISSE

3.1. Darstellungsform der Ergebnisse

Die gefundenen Laborwerte wurden für die einzelnen Versuchstiergruppen in Form von Säulendiagrammen dargestellt.
Die statistische Auswertung erfolgte nach dem t - Test (Student - Test nach Gosset).
Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in den Säulendiagrammen enthalten, die Signifikanzen zwischen den verglichenen Versuchstiergruppen jeweils in den Tabellen der p - Werte.
Die p - Werte geben an, mit welcher Wahrscheinlichkeit bzw. Irrtumswahrscheinlichkeit die Mittelwerte der Stichproben sich voneinander unterscheiden bzw. nicht unterscheiden.
Bei der Interpretation der p - Werte ist eine Signifikanzschranke von 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit zu beachten, d.h. die p - Werte sagen nur aus, ob der Unterschied der Mittelwerte der Stichproben größer oder kleiner als 5 % ist.
Eine weitere Unterscheidung wurde nicht vorgenommen, da dies die geringe Anzahl der Versuchstiere nicht zuließe.

3.2. Beschreibung der Ergebnisse

3.2.1. Natrium und Chlorid

Die Methoden zur Konzentrationsbestimmung von Natrium und Chlorid wurden in den Kapiteln 2.2.2.15. und 2.2.2.14. beschrieben.

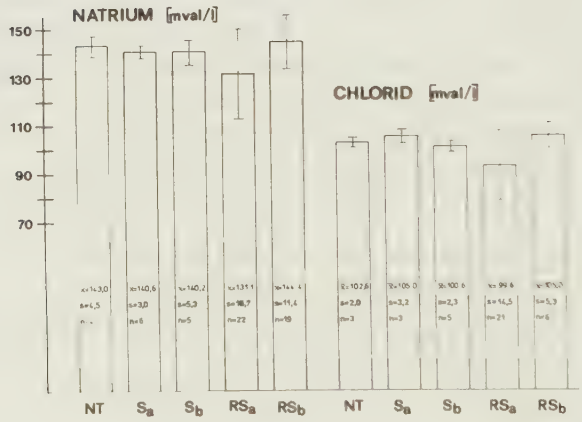


Abb. 2: Serumkonzentrationen des Natriums und Chlorids

3.2.1.1. Natrium; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.05	0.2
S_a		0.2	0.2	0.02	0.2
RS_b			0.2	0.01	0.2
RS_a				0.2	0.02
NT					0.2

Tabelle 1: P-Werte für Natrium

Die Natriumwerte der Normaltiere (NT) liegen signifikant über denen der subtotal resezierten Tiere mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a). Zwischen den Normaltiergruppen und den übrigen besteht kein signifikanter Unterschied.
Signifikant erniedrigte Werte ergeben sich außerdem zwischen den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) und den anderen operativ behandelten Tiergruppen.

3.2.1.2. Chlorid; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.1	0.2
RS_b			0.2	0.1	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 2: P-Werte für Chlorid

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Chloridwerte der einzelnen Gruppen. Zu den Natriumwerten der einzelnen Gruppen ist eine positive Korrelation festzustellen.

3.2.2. Kalium und Calcium

Die Methoden zur Konzentrationsbestimmung von Kalium und Calcium wurden in den Kapiteln 2.2.2.15. und 2.2.2.13. beschrieben.

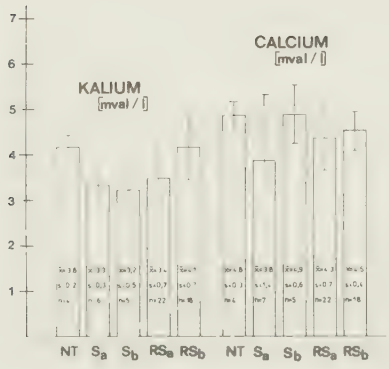


Abb. 3: Konzentrationen von Kalium und Calcium im Serum

3.2.2.1. Kalium; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.01	0.2	0.05
S_a		0.2	0.001	0.2	0.02
RS_b			0.2	0.002	0.1
RS_a				0.2	0.1
NT					0.2

Tabelle 3: P-Werte für Kalium

Die Kaliumwerte liegen bei den subtotal resezierten Tieren (S_a und S_b) signifikant niedriger, als die der Normaltiergruppe und die der subtotal resezierten Tiere mit belassenem Ileumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_b). Signifikant erniedrigte Werte fallen außerdem auf bei den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) im Vergleich zur Tiergruppe mit belassenem Ileumrest desselben Operationstyps (RS_b).

3.2.2.2. Calcium; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.1
RS_b			0.2	0.2	0.1
RS_a				0.2	0.05
NT					0.2

Tabelle 4: P-Werte für Calcium

Es findet sich hier lediglich eine signifikante Erniedrigung der Calciumwerte bei subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) gegenüber den Normaltieren (NT).
Zu und zwischen den übrigen Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

3.2.3. Gesamteiweiß und Albumin

Die Methoden zur Konzentrationsbestimmung von Eiweiß und Albumin im Serum wurden in den Kapiteln 2.2.2.5. und 2.2.2.6. beschrieben.

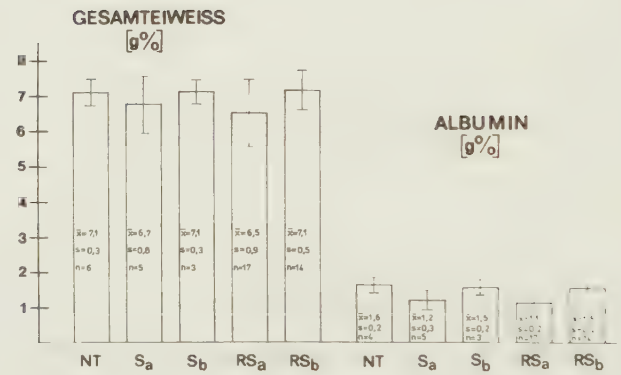


Abb. 4: Serumkonzentrationen von Gesamteiweiß und Albumin

3.2.3.1. Gesamteiweiß; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.05	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.02	0.2
RS_a				0.2	0.05
NT					0.2

Tabelle 5: P-Werte des Gesamteiweißes

Die p-Werte der subtotal resezierten Tiere mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) liegen im Vergleich mit denen der Normaltiergruppe und denen der subtotal resezierten Tiere mit belassenem Ileumrest (S_bRS_b) signifikant niedriger.

3.2.3.2. Albumin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.1	0.2	0.05	0.2
S_a		0.2	0.05	0.2	0.05
RS_b			0.2	0.0001	0.2
RS_a				0.2	0.01
NT					0.2

Tabelle 6: P-Werte für Albumin

Beim Albumin finden sich signifikant höhere Werte, sowohl bei den Normaltieren (NT) gegenüber den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest (S_a, RS_a), als auch bei den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) gegenüber den Tieren mit belassenem Ileumrest (S_b, RS_b). Außerdem liegt der Albuminspiegel bei den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Ileumrest und Gegenschaltung (RS_b) höher als bei den Tieren mit belassenem Jejunumrest (S_a).

3.2.4. Harnstoff

Die Methode zur Bestimmung der Harnstoffkonzentration im Serum wurde in Kapitel 2.2.2.7. erläutert.

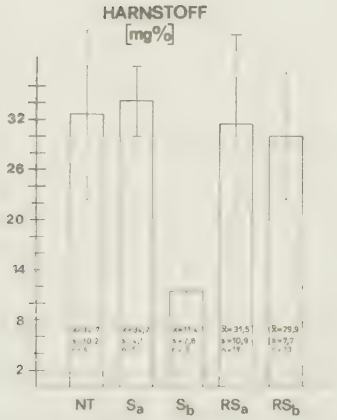


Abb. 5: Harnstoffkonzentration im Serum

3.2.4.1. Harnstoff; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.0001	0.0001	0.0001	0.002
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 7: P-Werte für Harnstoff

Die extrem niedrigen Harnstoffwerte in der Gruppe der subtotal resezierten Tiere mit belassenem Ileumrest könnten aller Wahrscheinlichkeit nach auf einen meßtechnischen Fehler bei kleiner Gruppenstärke zurückzuführen sein. Zwischen den übrigen Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

3.2.5. L D H

Die Methode zur Bestimmung der Aktivität der LDH im Serum wurde in Kapitel 2.2.2.8. beschrieben.

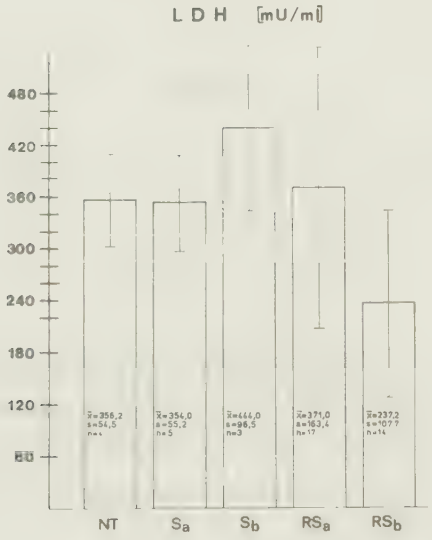


Abb. 6: Aktivitäten der LDH im Serum

3.2.5.1. L D H; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.05	0.2	0.2
S_a		0.2	0.01	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.01	0.01
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 8: P-Werte für LDH

Der LDH-Wert der Tiere mit Dünndarmsegmentgegenschaltung und belassenem Ileumrest (RS_b) liegt gegenüber denen der anderen Versuchstiergruppen signifikant niedriger, ansonsten bestehen keine signifikanten Abweichungen zwischen den Werten der einzelnen Gruppen.

3.2.6. Serum-G O T

Die Methoden zur Aktivitätsbestimmung dieses Enzymes wurde in Kapitel 2.2.2.9. beschrieben.

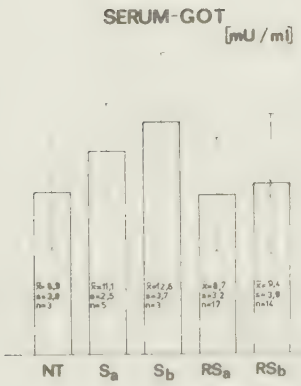


Abb. 7: Aktivitäten der Serum-GOT

3.2.6.2. Serum-G 0 T; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.1	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 9: P - Werte der Serum-G 0 T

Bei den Serum-G 0 T-Werten sämtlicher Tiergruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.7. Bilirubin

Die Methode zur Bestimmung der Konzentration des Bilirubins im Serum wurde in Kapitel 2.2.2.10. beschrieben.

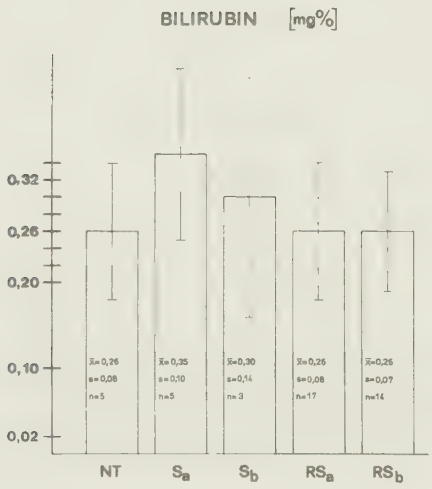


Abb. 8: Bilirubinkonzentration im Serum

3.2.7.1. Bilirubin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.1	0.1	0.1
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 10: P - Werte für Bilirubin

Bei den Bilirubin-Werten sämtlicher Tiergruppen finden sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.8. Glucose

Die Methode zur Bestimmung der Konzentration der Glucose wurde in Kapitel 2.2.2.11. beschrieben.

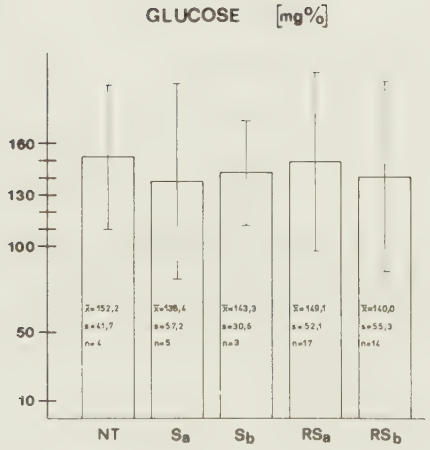


Abb. 9: Glucosekonzentration im Serum

3.2.8.1. Glucose; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 11: P-Werte der Glucose

Bei den Glucosewerten sämtlicher Tiergruppen zeigen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede.

3.2.9. Gesamtlipide

Die Methode zur Konzentrationsbestimmung der Gesamtlipide wurde in Kapitel 2.2.2.2. beschrieben.

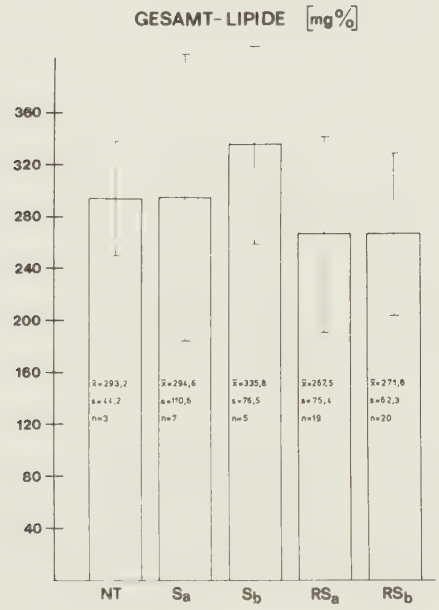


Abb. 10: Konzentration der Gesamtlipide im Serum

3.2.9.1. Gesamtlipide; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 12: P-Werte der Gesamtlipide

Bei den Gesamtlipidwerten finden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Tiergruppen.

3.2.10. Veresterte Fettsäuren

Die Methode zur Konzentrationsbestimmung der veresterten Fettsäuren wurde in Kapitel 2.2.2.4. beschrieben.

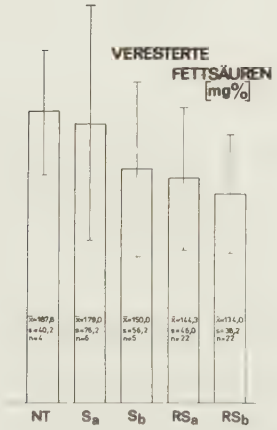


Abb. 11: Konzentrationen der veresterten Fettsäuren im Serum

3.2.10.1. Veresterte Fettsäuren; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.05
RS_a				0.2	0.1
NT					0.2

Tabelle 13: P - Werte der veresterten Fettsäuren

Die subtotal resezierten Tiere mit Dünndarmsegmentausgenschaltung und belassenem Ileumrest (RS_b) zeigen signifikant erniedrigte Werte in Bezug zur Normaltiergruppe (NT).

3.2.11. Cholesterin

Die zur Konzentrationsbestimmung des Cholesterins im Serum wurde in Kapitel 2.2.2.12. beschrieben.

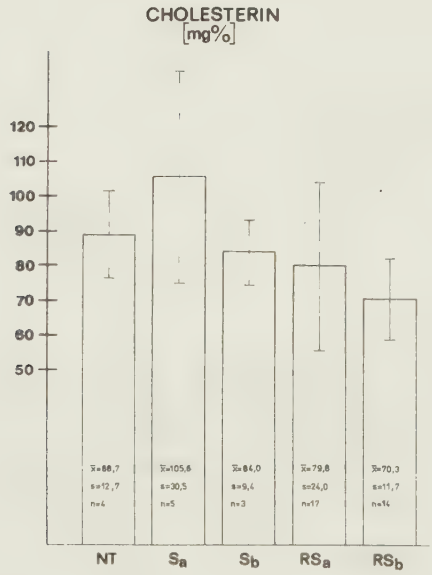


Abb. 12: Cholesterinkonzentration im Serum

3.2.11.1. Cholesterin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2
S_a		0.2	0.05	0.1	0.2
RS_b			0.2	0.1	0.05
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 14: P - Werte für Cholesterin

Bei den subtotal resezierten Tieren mit Dünndarmsegment-gegenschaltung und belassenem Ileumrest (RS_b) fällt ein signifikant erniedrigter Cholerterinwert auf im Vergleich zur Normaltiergruppe (NT) und zu den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest (S_a).
Zwischen den übrigen Tiergruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede.

3.2.12. Freies Glycerin und Gesamtglycerin

Die Methoden der Konzentrationsbestimmung des freien Glycerins und des Gesamtglycerins wurden in den Kapiteln 2.2.2.1. und 2.2.2.1.1. beschrieben.

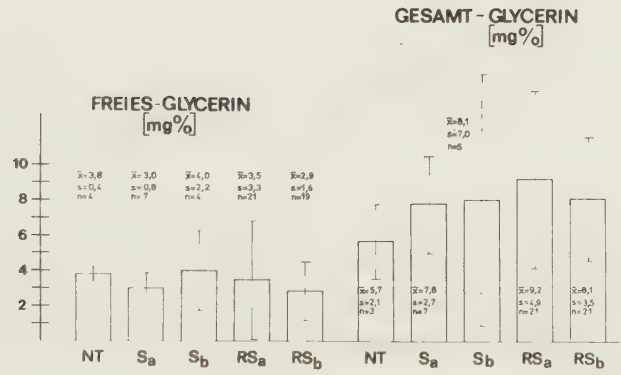


Abb. 13: Konzentrationen des freien und des Gesamtglycerins im Serum

3.2.12.1. Freies Glycerin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.05
RS_b			0.2	0.2	0.05
RS_a				0.2	0.2
NT					0.2

Tabelle 15 : P - Werte für freies Glycerin

Die subtotal resezierten Tiere mit belassenem Jejunum- bzw. Ileumrest (S_a bzw. RS_b) weisen im Vergleich zur Normaltiergruppe einen signifikant erniedrigten Wert auf. Zwischen den übrigen Tiergruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.12.2. Gesamtglycerin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.2
RS_a				0.2	0.1
NT					0.2

Tabelle 16 : P - Werte für Gesamtglycerin

Zwischen sämtlichen Tiergruppen zeigen sich keine signifikanten Unterschiede.

3.2.13. Phosphatide

Die Bestimmung der Phosphatidkonzentration wurde in Kapitel 2.2.2.3. beschrieben.

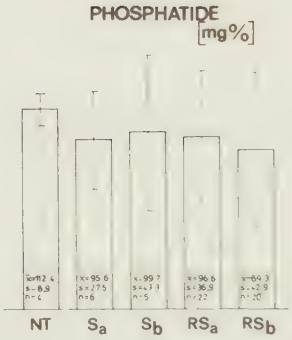


Abb. 14: Phosphatidkonzentration im Serum

3.2.13.1. Phosphatide; P-Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.2
RS_b			0.2	0.2	0.02
RS_a				0.2	0.1
NT					0.2

Tabelle 17: P - Werte für die Phosphatide

Bei den Phosphatiden findet sich lediglich ein gegenüber den Normaltieren (NT) erniedrigter Wert bei den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Ileumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_b).

3.2.14. Haemoglobin, Haematokrit und Erythrocyten

Die Ermittlung des Haemoglobingehaltes, des Haematokritwertes und der Anzahl der Erythrocyten wurden in Kapitel 2.2.2.16. beschrieben.

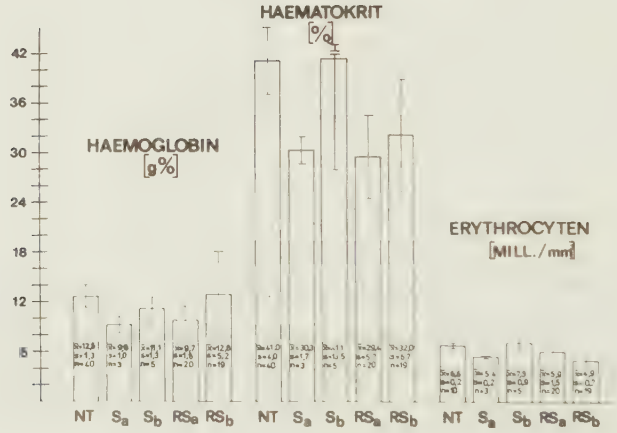


Abb. 15: Haemoglobingehalt, Haematokritwert und Erythrocytenzahl.

3.2.14.1. Haemoglobin; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.2	0.2	0.1	0.05
S_a		0.2	0.02	0.2	0.02
RS_b			0.2	0.02	0.2
RS_a				0.2	0.0001
NT					0.2

Tabelle 18: P - Werte für Haemoglobin

Der Hb-gehalt der Normaltiere (NT) liegt gegenüber den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunum- (S_a, RS_a) bzw. mit belassenem Ileumrest (S_b) signifikant höher. Außerdem ist der Hb-gehalt der Tiergruppe mit belassenem Ileumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_b) signifikant höher als der der Tiere mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a).

3.2.14.2. Haematokrit; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2
S_a		0.2	0.2	0.2	0.0001
RS_b			0.2	0.1	0.0001
RS_a				0.2	0.0001
NT					0.2

Tabelle 19: P - Werte für Haematokrit

Die Normaltiere (NT) zeigen signifikant höhere Werte als die subtotal resezierten Tiere mit belassenem Jejunum- bzw. Ileumrest (S_a, RS_a bzw. RS_b).
Die übrigen Gruppen weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

3.2.14.3. Erythrocyten; P - Werte

	S_b	S_a	RS_b	RS_a	NT
S_b	0.2	0.01	0.002	0.05	0.2
S_a		0.2	0.05	0.2	0.01
RS_b			0.2	0.002	0.0001
RS_a				0.2	0.05
NT					0.2

Tabelle 20: P - Werte für die Erythrocyten

Die subtotal resezierten Tiere mit belassenem Jejunum- bzw. Ileumrest (S_a, RS_a bzw. RS_b) zeigen signifikant niedere Werte als die Normaltiere (NT).
Analoge Verhältnisse liegen bei den subtotal resezierten Tieren mit belassenem Jejunumrest und Dünndarmsegmentgegenschaltung (RS_a) und denen mit belassenem Ileumrest ohne Segmentgegenschaltung (S_b) vor.

4.0. DISKUSSION

Einleitend müssen zwei Feststellungen zu den durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen getroffen werden:

1. die proximale Dünndarmresektion wird besser toleriert als die distale,
2. die Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten verursacht unabhängig von der Lokalisation des Restdarmes eine deutliche Verbesserung der Resorptionsleistung (40).

Bei der Kombination von günstigerer Restdarmlokalisation (Ileum) und Segmentgegenschaltung waren die Unterschiede hinsichtlich Resorptionsleistung, Gewichtsentwicklung und Allgemeinbefinden gegenüber dem Normaltierkollektiv am geringsten. Demgegenüber kamen die beiden Tierkollektive ohne Gegenschaltung binnen drei Monaten an Hungerkachexie ad exitum. Die Tiere mit belassenem Jejunumrest und Gegenschaltung hatten zwar eine etwas längere Überlebenszeit, gingen jedoch schließlich ebenfalls an der Hungerkachexie zugrunde (40).

Die vorliegenden laborchemischen Untersuchungsergebnisse sind schwierig zu interpretieren, da sie in einigen Fällen nicht mit dem klinischen Bild der jeweiligen Tiergruppe übereinstimmen. Vergleichende Literaturangaben über laborchemische Untersuchungen bei subtotal dünndarmresezierten Schweinen existieren nicht. Von Kieninger (40) an 40 Göttinger Zwergschweine ermittelte Normalwerte von Haemoglobin, Haematokrit, Gesamt-Eiweiß, Albumin und Elektrolyten stimmen mit den bei den eigenen Normaltieren gefundenen Werten weitgehend überein.

Die Jejunumtiere o h n e Segmentgegenschaltung (S_a) waren zum Zeitpunkt der Blutentnahme kachektisch und hatten profuse Durchfälle.
Das Serumkalium war bei diesen Tieren signifikant erniedrigt. Dies ist mit dem Fehlen des Ileums zu erklären, das als

Hauptresorptionsort für Kalium angegeben wird (54). Von anderen Autoren wird dagegen die Meinung vertreten, daß Kalium bereits im proximalen Dünndarm überwiegend resorbiert wird (56, 63). Außerdem gingen bei den anhaltenden Durchfällen große Kaliummengen zu Verlust. Der teilweise extreme Kaliummangel manifestierte sich auch im klinischen Bild. Es traten neuromuskuläre Symptome mit Adynamie der Skelettmuskulatur auf, die im weiteren Verlauf in schlaffe Lähmungen überging (40). Die übrigen Serumelekrolyte lagen im Normbereich.

Die bei den ileumresezierten Tieren auftretende Anaemie mit signifikanter Erniedrigung von Haemoglobin, Haematokrit und Erythrocytenzahl dürfte ihre Ursache in der meist extremen Kachexie der Tiere gehabt haben. Außerdem sind die chronisch entzündlichen Veränderungen des Integumentes als mögliche Ursache zu diskutieren, wodurch es zu einer Abwanderung der Eisenionen in das RES kommen kann (13). Eine Resorptionsstörung für Eisen ist demgegenüber nicht anzunehmen, da dieses bereits im Duodenum und im geringeren Ausmaß im Jejunum resorbiert wird (10).

Die signifikante Verminderung des Serumeiweißes und der Albumine, trotz belassenem Resorptionsort für Eiweiß, überrascht nicht, da infolge der stark herabgesetzten Fettresorption (Fehlen des Ileums) das Körpereiweiß zur Energiegewinnung herangezogen wurde.

Die Bluttfettwerte waren, wie auch bei den ileumresezierten übrigen Tiergruppen im Normbreich.

Auffallenderweise fand sich bei den subtotal resezierten Tieren mit Jejunumrest keine Erhöhung der Leberenzyme als Zeichen einer Leberverfettung, wie sie nach Dünndarmausschaltungsoperationen zur Fettsuchttherapie (jejunoilealer Bypass) beschrieben wurde (44, 46, 58). Als Ursache der Verfettung wird eine ungenügende Resorption von Cholin und Methionin, mit daraus resultierender Störung der Phosphatidbildung in der Leber und unzureichender Abgabe der Fettsäuren aus dieser diskutiert.

Auch die übrigen Resektions- und Gegenschaltungsgruppen hatten

normale Leberwerte.

Die Ileumtiere o h n e Segmentgegenschaltung (S_b) waren zum Zeitpunkt der Blutentnahme weniger stark abgemagert, die Durchfälle waren schwächer.
Analog den Tieren mit belassenem Jejunumrest fand sich eine signifikante Erniedrigung des Serumkaliums im Vergleich zu den Normaltieren und der Gruppe der Ileumtiere mit Segmentgegenschaltung.
Die Anaemie war bei dieser Tiergruppe deutlich geringer ausgeprägt als bei den Jejunumtieren, allerdings bestand ein signifikanter Unterschied zu den Normaltieren und den Ileumtieren mit Segmentgegenschaltung.
Insgesamt spiegelt sich in den Laborwerten der bessere Allgemeinzustand dieser Tiergruppe wieder.
Die gewonnenen Labordaten unterstreichen die eingangs getroffene Feststellung, daß die proximale Dünndarmresektion besser toleriert wird als die distale.

Die Laborwerte der Jejunumtiere m i t Segmentgegenschaltung (RS_a) entsprechen in der Tendenz weitgehend derjenigen der nicht gegengeschalteten Jejunumtiere, obgleich der Allgemeinzustand dieser Tiere und die Stuhlbeschaffenheit besser waren (40).
Bei den Serumelektrolyten findet sich - im Gegensatz zu den Tieren ohne Segmentgegenschaltung - zusätzlich zur Hypokaliämie eine signifikante Erniedrigung des Natriums und des Calciums. Eine Erklärung für dieses überraschende Ergebnis ist anhand der klinischen Parameter nicht möglich.
Die eingangs getroffene Feststellung, daß die Gegenschaltung von Dünndarmsegmenten unabhängig von der Lokalisation des Restdarmes eine Steigerung der Resorptionsleistung mit sich bringt, kommt bei den Jejunumtieren in den Blut- und Blutserumwerten allerdings nicht zum Ausdruck. Hier besteht eine Diskrepanz zum klinischen Bild, das die Tiere zum Zeitpunkt der Blutentnahme boten. Im weiteren Versuchsverlauf

zeigte sich jedoch, daß die Steigerung der Resorptionsleistung bei den Jejunumtieren mit Gegenschaltung für ein Überleben dieser Tiere nur in wenigen Fällen ausreichend war (40), was die Relevanz der Laborwerte im nachhinein bestätigte.

Bei den Ileumtieren m i t Segmentgegenschaltung (RS_b) schließlich korrelierten die Laborwerte weitgehend mit denen der Normaltiere. Für die signifikante Erniedrigung einiger Blutfettwerte ließ sich allerdings keine Erklärung finden. Der klinische Gesamteindruck dieser Tiergruppe entsprach weitgehend dem der Normaltiere, die Gewichtsentwicklung war nicht gestört, fast alle Tiere überlebten den einjährigen Versuchsraum. Die gefundenen Laborwerte untermauern dies.

Vergleicht man die Laborwerte der operierten Tiergruppen untereinander, so läßt sich bei vorsichtiger Interpretation der Ergebnisse feststellen, daß die Resorption nach subtotaler Dünndarmresektion mit belassenem Ileumrest besser ist als mit belassenem Jejunumrest, und daß die Gegenschaltung bei den Tieren mit Ileumrest eine weitgehende Angleichung an die Normaltiergruppe bewirkte.

Die Dünndarmsegmentgegenschaltung ist demnach zur Behandlung des Malabsorptionssyndromes nach proximaler subtotaler Resektion geeignet.

5.0. ZUSAMMENFASSUNG

An 53 Göttinger Zwergschweinen wurden nach subtotaler Dünndarmresektion unter Belassung von 100 cm Jejunum oder 100 cm Ileum, 5 bzw. 10 cm lange Dünndarmsegmente anisoperistaltisch interponiert um eine Verlängerung der Dünndarmpassagezeit und damit eine Verbesserung der Resorptionsleistung zu erreichen.

Drei bis vier Monate postoperativ wurden bei den Tieren Blutentnahmen vorgenommen und folgende Parameter bestimmt:

Natrium, Chlorid, Kalium und Calcium

L D H, S G O T

Glucose, Gesamt-Eiweiß, Albumin und Harnstoff

Gesamt-Lipide, Veresterte Fettsäuren, Freies Glycerin, Cholesterin und Phosphatide

Bilirubin

Haemoglobin, Haematokrit und Erythrocyten

Als Vergleichstiere dienten eine variable Anzahl nicht operierter Schweine.

Es konnte festgestellt werden, daß die proximale Dünndarmresektion besser toleriert wird als die distale. Die Gegenschaltung bewirkt allerdings bei den Tieren mit belassenem Ileumrest eine deutlichere Verbesserung des Resorptionsverhaltens. Diese laborchemischen Ergebnisse korrelieren weitgehend mit dem Allgemeinzustand der einzelnen Tiergruppen.

ANHANG

Tabelle 1: Zusammenstellung der Mittelwerte der einzelnen Versuchstiergruppen

NATRIUM (mval/l)	140,6	140,2	131,1	144,4	143,0
CHLORID (mval/l)	105,0	100,6	99,6	105,0	102,6
KALIUM (mval/l)	3,3	3,2	3,4	4,1	3,8
CALCIUM (mval/l)	3,8	4,9	4,3	4,5	4,8
L D H (mU/ml)	354,0	444,0	371,0	237,2	356,2
S G O T (mU/ml)	11,1	12,6	8,6	9,3	8,8
GLUCOSE(mg %)	138,4	143,3	149,1	140,0	152,2
GESAMTEIWEISS (mg %)	6,7	7,1	6,5	7,1	7,1
ALBUMIN (mg %)	1,2	1,5	1,1	1,5	1,6
HARNSTOFF (mg %)	34,2	11,4	31,5	29,9	32,7
GESAMTLIPIDE (mg %)	294,6	335,8	267,5	271,8	293,2
VERESTERTE FETTSÄUREN (mg %)	179,0	150,0	144,3	134,0	186,8
FREIES GLYCERIN (mg %)	3,0	4,0	3,5	2,9	3,8
GESAMTGLYCERIN (mg %)	7,8	8,1	9,2	8,1	5,7
CHOLESTERIN (mg %)	105,6	84,0	79,8	70,3	88,7
PHOSPHATIDE (mg %)	95,6	99,7	96,6	89,3	112,4
BILIRUBIN (mg %)	0,35	0,30	0,26	0,26	0,26
HAEMOGLOBIN (g %)	9,8	11,1	9,7	12,8	12,6
HAEMATOKRIT (%)	30,3	41,1	29,4	32,0	41,0
ERYTHROCYTEN (Mill./mm^3)	5,4	7,3	5,9	4,9	6,6

Tabelle 2: Zusammenstellung der signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen operierten Tierkollektiven und den Normaltieren (Beispiele: Die Natriumwerte der RS_a-Tiere sind gegenüber sämtlichen anderen Gruppen signifikant erniedrigt (↓), bzw. ist die Erythrocytenzahl der RS_b-Tiere gegenüber der Normaltiergruppe signifikant erhöht (↑).

	100 cm Jejunum belassen S_a	100 cm Ileum belassen S_b	100 cm Jejunum + Gegenschaltung RS_a	100 cm Ileum + Gegenschaltung RS_b
Natrium			↓ sämtl. Gruppen	
Kalium	↓ NT, RS_b	↓ NT, RS_b	↓ RS_b	
Calcium			NT	
Ges. EW	↓ RS_b		↓ NT RS_b, S_b	
Albumin	NT		NT RS_b, S_b	
Harnstoff		↓ sämtl. Gruppen		
L D H				↓ NT, S_a S_b, RS_a
Veresterte Fettsäuren				↓ NT
Cholesterin				↓ NT, S_a
Freies Glyc.	↓ NT			↓ NT
Phosphatide	↓ NT			
H b	↓ NT, RS_b	↓ NT	↓ NT, RS_b	
H k	↓ NT		↓ NT	↓ NT
Erythrocyten	↓ NT, S_b RS_b	↓ RS_b	↓ NT, S_b RS_b	↑ NT

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BALDWIN-PRICE, H.K., D. COPP, and A.O. SINGELTON:
   Reversed intestinal segments in the management of anenteric malabsorption syndrome.
   Ann.Surg. 161, 225 - 230 (1965)
2. BALDWIN-PRICE, H.K., and A.O. SINGELTON:
   The behavior of reversed intestinal segments.
   Amer.J.Surg. 110, 764 - 766 (1965)
3. BECK, K., W. OVERBECK, M. HELMS, W. HALLAUER und K. DOST:
   Zur Problematik der Ernährung und Substition nach subtotaler Dünndarmresektion.
   Chirurg 39, 130 - 134 (1968)
4. BERGER, E.Y., G. KANZAKI, M.A. HOMER, and J.M. STEELE:
   Simultaneous flux of sodium into and out of the dog intestine.
   Amer.J.Physiol. 196, 74 - 82 (1959)
5. BERGER, E.Y., G. KANZAKI, and J.M. STEELE:
   Simultaneous flux of potassium into and out of the dog intestine.
6. BITTNER, D., and M. McCLEARY:
   The cupric-phenanthroline chelate in the determination of monosaccharides whole blood.
   Amer.Jour.Clin.Path. 11, 423 (1963)
7. BLAU, M., H. SPENCER, J. SWERNOV, and D. LASZLO:
   Utilisation and intestinal excretion of calcium in man.
   Science 120, 1029 - 1031 (1954)
8. BOGATZKI, G.:
   Verfahren zur photometrischen Bestimmung des Phosphors im Stahl.
   Archiv für das Eisenhüttenwesen 12, 195 - 198 (1938)

9. BOOTH, C.C., D. ALLDIS, and A.E. READ:
Studies on the site of fat absorption. II. Fat balances after resection of varying amounts of the small intestine in man.
Gut 2, 168 - 174 (1961)

10. BOOTH, C.C.:
Pathophysiologie der Dünndarmresorption.
Internist 7, 197 - 208 (1966)

11. BORGSTRÖM, B., A. DALQVIST, G. LUNDH, and J. SJÖVALL:
Studies of the intestinal digestion and absorption in the human.
J.clin.Invest. 36, 1521 - 1536 (1957)

12. BROWN, M.E.:
Ultra-micro sugar determinations using 2,9-dimethyl-1,10-phenanthroline hydrochloride.
Diabetes 10, 60 - 62 (1961)

13. CARTWRIGHT, G.E.:
Anaemie - Leitsymptom chronischer Erkrankungen.
Medizin 3, 350 - 366 (1974)

14. CHABROL, E., M. BÖSZÖMÉNYI, et P. FALLOT:
Les lipides du sérum sanguin sous l' angle de la réction sulfo-phospho-vanillique.
Sem.Hôp. 25, 3446 - 3452 (1949)

15. CHABROL, E., et R. CHARONNAT:
Une nouvelle réaction pour l' étude des lipides l' oléidémie.
Presse méd. 45, 1713 (1973)

16. COLOMBO, O.:
Zur Prognose ausgedehnter Dünndarmresektionen.
Zbl.Chir. 89, 1185 - 1200 (1964)

17. CONN, J.H., L.M. CHAVEZ, and W.R. FAIN:
The short bowel syndrome.
Ann.Surg. 175, 803 - 814 (1972)

18. CRANE, C.W., and A. NEUBERGER:
The digestion and absorption of protein by normal man.
Biochem.J. 74, 313 - 323 (1960)

19. DRUBE, H.Ch. und U.F. KLEIN:
Die internistische Behandlung der Resorptionsstörungen nach Dünndarmresektionen
Internist 7, 268 - 273 (1966)

20. EGGSTEIN, M.:
Zur Analytik des Serumfettes.
Medizin u. Ernährung 2, 3 (1961)

21. EGGSTEIN, M. und F.H. KREUTZ:
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II.
Klin. Wschr. 44, 262 - 267 (1966)

22. FEIGL, F., V. ANGER und O. FREHDEN:
Über die Verwendung der Tüpfelreaktion zum Nachweis von organischen Verbindungen.
Mikrochemie 15, 9 - 22 (1934)

23. FRIED, R. und J. HÖFLMAYR:
Vereinfachte Methode zur Bestimmung der veresterten Fettsäuren im Serum.
Klin.Wschr. 41, 727 - 728 (1963)

24. GAMBINO, S.R., and H. SCHREIBER:
The measurement and fractionation of bilirubin on the AutoAnalyzer^{R} by the method of JENDRASSIK and GROF.
Automation in Analytical Chemistry, Technicon^{R} Symposia 1964

25. GITELMAN, H.J.:
An improved automated procedure for the determination of calcium in biological specimens.
Anal.Biochem. 18, 521 (1967)

26. GÖRTTLER, K.:
Der konstruktive Bau der menschlichen Darmwand.
Gegenbaurs morph. Jahrb. 69, 329 - 379 (1932)

27. HAMMER, J.M., P.H. SEAY, and R.L. JOHNSTON:
The effect of antiperistaltic bowel segments on intestinal emptying time.
Arch.Surg. 79, 537 - 546 (1959)

28. HARTMANN, H.:
Beitrag zur subtotalen Dünndarmresektion.
Brun's Beitr.Klin.Chir. 211, 169 - 175 (1965)

29. HAYMOND, H.E.:
Massive resection of the small intestine: An analysis of 257 collected cases.
Surg.Gynecol.Obstet. 61, 693 - 705 (1935)

30. HENRY, J.R.:
Clinical chemistry (principales and technics).
Harper & Row, Publishers, New York 1964

31. HÖFLMAYR, J. und R. FRIED:
Quantitative Methode zur Erfassung des Verfettungsgrades der Leber durch Bestimmung der veresterten Fettsäuren.
Klin.Wschr. 50, 657 - 658 (1972)

32. HOFMAN, S.:
Experimentelle Studien an gegengeschalteten Dünndarmsegmenten zur Therapie des Short Bowel Syndrome. I. Teil: Langzeituntersuchungen an jungen Hunden.
Brun's Beitr.Klin.Chir. 219, 764 - 778 (1972)

33. HOLLENDER, L.F.:
Die Inversion eines Dünndarmsegmentes bei schweren Diarrhoen und Resorptionsstörungen.
Actuelle Chirurgie 5, 87 - 96 (1970)

34. HUANG, T.C., C.P. CHEN, V. WEFLER, and A. RAFTERY:
A stable reagent for the Liebermann-Buchard--Reaction. Application to rapid serum cholesterol determination.
Anal.Chem. 33, 1405 - 1407 (1961)

35. JENDRASSIK, L. und P. GROF:
Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Bilirubins.
Biochem.Z. 81, 297 (1938)

36. KALSER, M.H., J.L.A. ROTH, V. TUMEN, and T.A. JOHNSON:
Relation of small bowel resection to nutrition in man.
Gastroenterology 38, 605 - 615 (1960)

37. KANEKO, J.J., and C.E. CORNELIUS:
Clinical Biochemistry of Domestic Animals.
Second edition, Vol. II. New York, London:
Academic Press 1971

38. KELLER, J.W., W.R.C. STEWART, R. WESTERHEIDE, and W.G. PACE:
Prolonged survival with paired reversed segments after massive intestinal resection.
Arch.Surg. 91, 174 - 179 (1965)

39. KESSLER, G., and M. WOLFMAN:
An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus.
Clin.Chem. 10, 686 - 703 (1964)

40. KIENINGER, G.:
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Anwendung gegengeschalteter Dünndarmsegmente nach subtotaler Dünndarmresektion beim Göttinger Zwergschwein.
Habilitationsschrift, Tübingen 1974

41. KIENINGER, G., W. WEISSWANGE, C.P. SCHRADER, L. KOSLOWSKI, P. KONOLD und G. OTTEN:
Die Anwendung gegengeschalteter Dünndarmsegmente zur Passageverlangsamung nach subtotalen Dünndarmresektionen.
Langenbecks Arch.Chir.Suppl.Chir.Forum 1973
271 - 274

42. KUFFER, F.:
Zum Problem der subtotalen Dünndarmresektion beim Säugling.
Z. Kinderchir. 2, 39 - 55 (1965)

43. MACKENZIE, G.W., G.R. BOILEAU, W.R.St. CLAIR:
Short gut syndrome: A review with a case report.
Canad.J.Surg. 16, 3 - 11 (1973)

44. MALL, F.P.:
Reversal of the intestine.
Johns Hopkins Hosp.Rep. 1, 93 - 110 (1896)

45. MARSH, W.H.:
Automated and manual direct methods for the determination of blood urea.
Clin.Chem. 11, 624 - 627 (1965)

6. MAXWELL, J.G., R.C. RICHARDS, and D. ALBO:
Fatty degeneration of the liver after intestinal bypass for obesity.
Amer.J.Surg. 116, 648 - 652 (1968)

7. MIESCHER, K.:
Über Steroide. Über Farbreaktionen.
Helv.chim.Acta 29, 743 (1946)

8. NESS, A.J.:
The determination of human serum albumin by its specific binding of the anionic dye, 2-(4-hydroxy-benzenazo)-benzoic acid.
Clin.Chem.Acta 12, 532 (1965)

49. OVERBECK, W., K. BECK, M. HELMS und W. HALLAUER:
Zur Problematik der subtotalen Dünndarmresektion.
Z.org.ges.Chir. 201, 522 - 523 (1969)

50. POTTS, W.J.:
Pediatric surgery.
J.Amer.med.Ass. 157, 627 - 630 (1955)

51. PRESTON, F.W., F. MACALALAD, R. GARBER, E.J. JACKSON, and J. SPORN:
Function and survival of jejunal homotransplants in dogs with and without immunsuppressive treatment.
Transplantation 3, 224 - 229 (1965)

52. REIFFERSCHEID, M.:
Chirurgie; Kurzgefaßtes Lehrbuch.
2. Auflage Stuttgart: Thieme 1972

53. SALMON, P.A.:
The results of small intestine bypass operations for the treatment of obesity.
Surg.Gynec.Obstet. 132, 965 - 979 (1971)

54. SCHETTLER, G.:
Innere Medizin; Kurzgefaßtes Lehrbuch.
3. Auflage Stuttgart: Thieme 1972

55. SCHMIDT, F.H. und K. v. DAHL:
Zur Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung im biologischen Material.
Z.klin.Chem.u.klin.Biochem. 6, 156 - 159 (1968)

56. SIEGENTHALER, W.:
Klinische Pathophysiologie.
Stuttgart: Thieme 1970

57. SCOTT, D.F.:
Massive resection of small bowel.
Aust.N.Z.J.Surg. 38, 26 - 31 (1968)

58. SCOTT, H.W., Jr., and D.H. LAW:
IV. Clinical appraisal of jejunoileal shunt in patients with morbid obesity.
Amer.J.Surg. 117, 246 - 253 (1969)

59. SINGELTON, A.Ö., and F.B. ROWE:
Peristalsis in reversed loops of bowel.
Ann.Surg. 139, 853 - 857 (1954)

60. STAHLGREN, le Roy, H., G. UMANA, R. ROY, and J. DONNELLY:
A study of intestinal absorption in dogs following massive small intestine resection and insertion of an antiperistaltic segment.
Ann. Surg. 156, 483 - 492 (1962)

61. STUART, J.R.:
Short bowel syndrome.
RI.Med.J. 56, 66 - 71 (1973)

62. TECHNICON INSTRUMENTS CORPORATION:
Reagent data handbook for the technicon SMA^{R} 12/60 System.
Technical Publication No. THO-0160-10,
Tarrytown, New York 1971